

# Primární neuroendokrinní karcinom uretry

MUDr. Andrea Kastnerová<sup>1</sup>, MUDr. Oto Köhler, CSc.<sup>1</sup>, MUDr. Kamil Belej, FEBU, Ph.D.<sup>1</sup>,  
MUDr. Petr Hrabal<sup>2</sup>, MUDr. Patrik Georgiev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení ÚVN Praha

<sup>2</sup>Patologicko – anatomické oddělení ÚVN Praha

<sup>3</sup>Oddělení klinické onkologie ÚVN Praha

Uvádíme kazuistiku pacienta s neobvyklým nálezem primárního neuroendokrinního karcinomu v oblasti mužské uretry. Výskyt primárního neuroendokrinního nádoru v této oblasti je vzácný, v literatuře jsou dosud popsány tři případy. Tento případ jsme řešili endoskopicky transuretrální ablací tumoru holmiovým laserem.

**Klíčová slova:** holmiový laser, neuroendokrinní nádor, postevakuační inkontinence, uretrocystoskopie.

## Primary neuroendocrine carcinoma of the urethra

We demonstrate a case report of a patient with an uncommon finding of primary neuroendocrine carcinoma in the male urethra. Primary neuroendocrine tumor in this area is rare, there are only three cases described in the literature. We treated this case by endoscopic transurethral ablation with holmium laser.

**Key words:** holmium laser, neuroendocrine carcinoma, postevacuative incontinence, urethrocystoscopy.

Endoskopie 2009; 18(4): 172–174

## Úvod

Neuroendokrinní tumory jsou heterogenní skupinou nádorů vycházející z neuroendokrinního systému. Neuroendokrinní systém dělíme na difúzní neuroendokrinní systém, který je nejvíce zastoupený v oblasti trávicí soustavy, a na lokalizovaný systém, vyskytující se zejména v hypotalamu, hypofýze, štítné žláze a dření nadledvin. Základní charakteristikou neuroendokrinních tumorů je produkce biologicky aktivních působků, vzácný výskyt, většinou pomalý růst a občasný familiární výskyt. Dále se jedná o schopnost vychytávat a dekarboxylovat prekurzory aminů, které jsou důležité pro tvorbu monoaminových neurotransmiterů, jako jsou dopamin, histamin a serotonin. Podle schopnosti produkce biologicky aktivních látek lze neuroendokrinní tumory rozdělit na funkčně aktivní a funkčně neaktivní. Endokrinní projevy biologicky aktivních neuroendokrinních nádorů se pohybují od nenápadných, netypických symptomů až po těžké život ohrožující projevy, jakými jsou karcinoidová krize, metabolický rozvrat či těžká hypoglykemie.

V urogenitální oblasti se tyto nádory vyskytují velmi zřídka. Byly nalezeny v prostatě, ledvinách a močovém měchýři. V uretře jsou dosud v literatuře popsány tři případy.

Příčinou je nejspíše neuroendokrinní diferenciace pluripotentních kmenových buněk uroteliálního epitelu.

Příčinou je nejspíše neuroendokrinní diferenciace pluripotentních kmenových buněk uroteliálního epitelu.

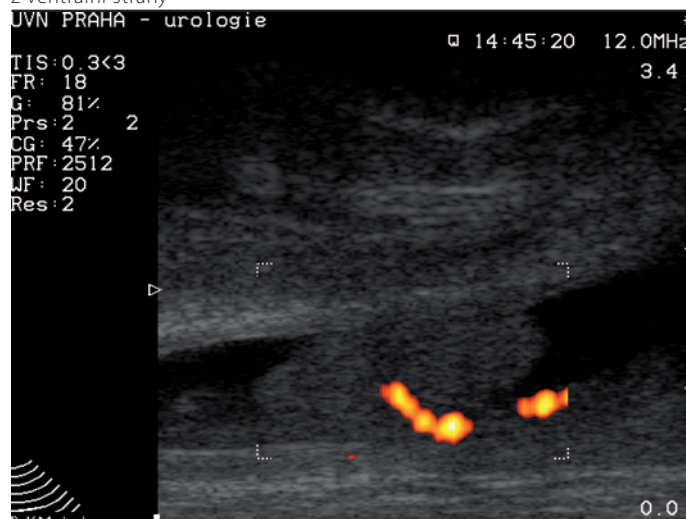
## Kazuistika

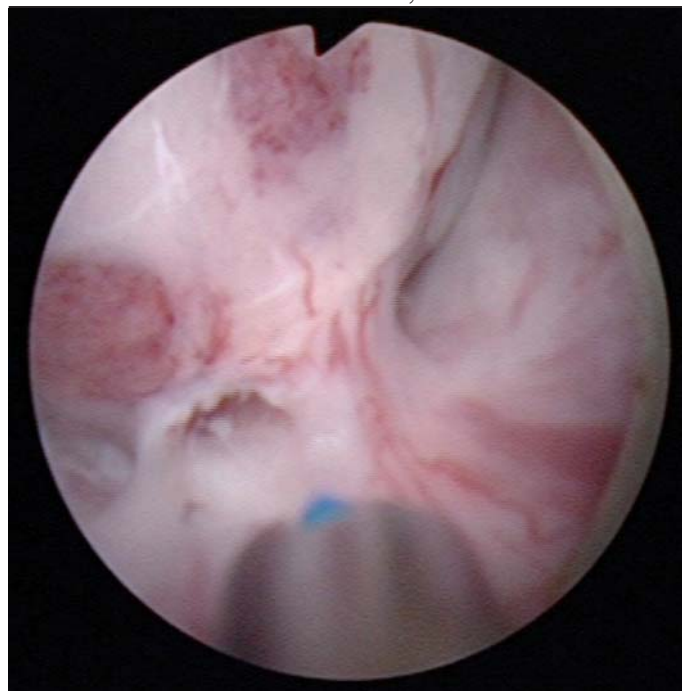
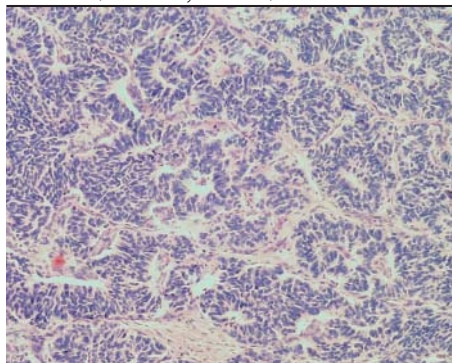
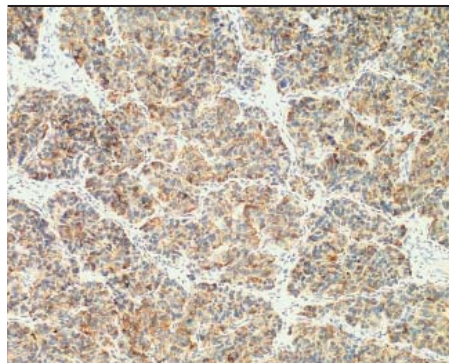
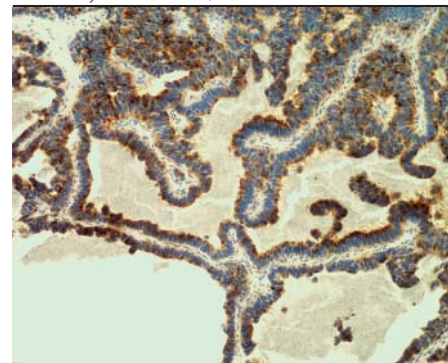
Třicetivouletý muž přichází na naše oddělení odeslán od obvodního urologa, kde byl vyšetřen pro 3–4 roky trvající postevakuační inkontinenci. Dle donesené uretrocystografie byl zjištěn útvar na stopce v penilní části uretry asi 7–8 cm za zevním ústím o velikosti cca 20x10 mm. Následná uretrocystoskopie potvrdila nález polypózního útvaru na 5 mm silné stopce, v ostatních částech uretry a v močovém měchýři byl normální vzhled sliznice. Sonograficky byl v této oblasti homogenní útvar s krevním zásobením z ventrální strany, vzdálený od sfinkteru asi 3–3,5 cm. Předoperační vyšetření měl pacient bez nálezů patologie. V celkové anestezii byla provedena transuretrální ablace stopky tumoru

**Obrázek 1.** Uretrocystografie – patologický nález v penilní části uretry



**Obrázek 2.** Sonografie uretry – homogenní útvar s krevním zásobením z ventrální strany



**Obrázek 3a.** Uretrocystoskopie – iniciální nález**Obrázek 3b.** Transuretrální ablace holmiovým laserem**Obrázek 4a.** Histologie – zčásti solidní a zčásti glandulární uspořádání a zvýšená mitotická aktivita buněk, hematoxylin eosin, zvětšeno 200x**Obrázek 4b.** Histologie – exprese chromograninu A nádorovými buňkami, zvětšeno 200x**Obrázek 4c.** Histologie – exprese epiteliálního membránového antigenu nádorovými buňkami, zvětšeno 200x

holmiovým laserem 365 mikronů. Výkon byl bez komplikací, první pooperační den jsme odstranili permanentní katétr, při propuštění pacient močil zcela bez potíží.

Překvapivý byl histologický nález, ve kterém patolog popsal dle struktury tumoru a jeho imunologického profilu neuroendokrinní karcinom low grade. Mikroskopicky byl nalezen epitelo- vý nádor solidně trabekulární úpravy, v některých úsecích s náznakem glandulárního uspořádání. Nádor byl tvořen buňkami s velkým, převážně oválným jádrem s hrubší chromatinovou kresbou a zvýšenou mitotickou aktivitou. Ložiskovitě byla prokázána exprese cytokeratinu 8, výraznější exprese epiteliálního membránového antigenu a velmi výrazná exprese chromograninu A, neuron specifické enolázy a synaptophysinu. Proliferační index Ki-67 byl 15–20%.

Z laboratorních vyšetření jsme doplnili 24hodinový sběr moči a následné vyšetření hladiny 5-hydroxyindolactové kyseliny v moči. Jedná

se o základní laboratorní metodu při podezření na neuroendokrinní karcinom. Tryptofan je metabolizován na 5-hydroxytryptamin (serotonin), který je vylučován do cévního řečiště. Pacienti s karcinoidovým syndromem mají zvýšené koncentrace serotoninu v séru a trombocytech. Většina serotoninu je konvertována na 5-hydroxyindolactovou kyselinu, která je vylučována močí. Náš pacient měl zvýšený odpad kyseliny 5-hydroxyindolactové v moči s nálezem 32,7  $\mu\text{mol/l}$  a 63,4  $\mu\text{mol/den}$ , tedy v oblasti takzvané šedé zóny (norma je do 25  $\mu\text{mol/l}$  a 5  $\mu\text{mol/den}$ , hraniční hodnota se pohybuje okolo 130  $\mu\text{mol/den}$ ).

Po konzultaci s onkologem bylo doplněno CT břicha a malé pánve, PET vyšetření a zejména scintigrafie pomocí In-Octreotide, tzv. oktreoscan, který je metodou volby pro lokalizaci neuroendokrinních tumorů a jejich staging. Jedná se o metodu využívající k detekci nádoru oktapeptidový analog somatostatinu

značený izotopem  $^{333}\text{India}$  a konjugovaný s kyselínou dietylentriaminopentaoctovou, který se váže na buněčné somatostatinové receptory. Nádorové buňky neuroendokrinních tumorů exprimují tyto receptory více než zdravé tkáně, proto lze většinu tumorů tímto vyšetřením zobrazit. Všechna tato zobrazovací vyšetření byla bez patologického nálezu.

### Diskuze

V literatuře byly dosud popsány tři případy výskytu primárního neuroendokrinního karcinomu v oblasti mužské močové trubice. Jednalo se o muže ve věku 57, 47 a 63 let, tedy starší než byl náš pacient. Jeden z pacientů měl současně uroteliální karcinom v močovém měchýři a neuroendokrinní karcinom v močové trubici byl objeven 4 roky po cystektomii s ortotopickou náhradou močového měchýře. Ve všech třech případech byl patologický nález mnohem pokročilejší, včetně následného postižení tříselných

lymfatických uzlin. U všech třech nemocných vyžadoval nález radikální chirurgický výkon. U prvního popsaného pacienta se diagnóza neuroendokrinního nádoru stanovila až z biopsie provedené pro metastatické postižení jater a následné projevy karcinoidového syndromu. Do té doby byl pacient léčen pod diagnózou uroteliálního karcinomu z přechodných buněk.

### Závěr

Výskyt primárního neuroendokrinního karcinomu v urogenitální oblasti je vzácný. Dle údajů v literatuře byl ve všech případech řešen chirurgickou resekcí s následnou chemoterapií pro rozsáhlejší nález. Náš pacient je nyní 3 roky bez urologických potíží, bez patologického nálezu

při pravidelných endoskopických kontrolách či nálezů při kontrolních zobrazovacích vyšetřeních. V rámci centralizace pacientů s neuroendokrinními nádory je dispenzarizován na specializovaném endokrinologicko-onkologickém pracovišti.

### Literatura

1. Cristopher ME, Seftel AD, Sorenson K, Resnick M. Small cell carcinoma of the genitourinary tract: an immunohistochemical, electron microscopic and clinicopathological study. *Journal of Urology* 1991; 146: 382–388.
2. Holmäng S, Borghede G, Johansson SL. Primary small cell carcinoma of the bladder: a report of 25 cases. *Journal of Urology* 1995; 153: 1820–1821.
3. Louthan O. Neuroendokrinní nádory. *Postgraduální medicína* 2006; 8: 356–364.

4. Parekh DJ, Jung C, Roberts R, Shappell S, Smith J. Primary neuroendocrine carcinoma of the urethra. *Urology* 2002; 60: 17–18.

5. Sylora HO, Diamond HM, Kaufman M, Straus F, Lyon ES. Primary carcinoid tumor of the urethra. *Journal of Urology* 1975; 114: 150–153.

6. Vadmal MS, Steckel J, Teichberg S, Hajdu SI. Primary neuroendocrine carcinoma of the penile urethra. *Journal of Urology* 1997; 157: 956–957.

---

**MUDr. Andrea Kastnerová**

*Urologické oddělení ÚVN*

*U Vojenské nemocnice 1200*

*169 02 Praha 6*

*kastandr@seznam.cz*

---